FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

R.U.B Leiden

Année : 1966 N°

1057

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME d'ETAT)

par

BELLAICHE Daniel, David

né le 17 Décembre 1940 à Tunis

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 1966

LA POLYCHONDRITE CHRONIQUE ATROPHIANTE

Etude clinique, étiopathogénique et thérapeutique

Président : Mr. F. DELBARRE, Professeur.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1966

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

par

BELLAICHE Daniel, David
né le 17 décembre 1940 à Tunis
Externe des Hôpitaux de PARIS

Présentée et soutenue publiquement le :

LA POLYCHONDRITE CHRONIQUE ATROPHIANTE

Etude Clinique, étio-pathogénique et thérapeutique

Président : Mr. F. DELBARRE, Professeur

UNIV.
LEIDEN
KBL

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544323_0015

A/1/1966

PROFFEURS HONORAIRES

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

MM. ALAJOUANINE (T); AUBIN (A), BENARD (H), BINET (L.), BULIARD (H), CATHALA (J), CHABROL (E), CHAILLEY-BERT (P), DEBRE (R), FEY (B), GALLIARD (H), GAUDART d'ALLAINES (F de), GENNES (L de), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LAROCHE (G), LAVIER (G), LELONG (M), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MARCHAL (G), MATHIEU (P), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D) PIEDELIEVRE (R), QUENU (J), RENARD (G), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L), VERNE (J),

DOYEN..... Georges BROUET

1er ASSESSEUR..... Daniel BARGETON

2ème ASSESSEUR..... Jean GOSSET

I - PROFESSEURS

1°) CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

Anatomie..... DELMAS (A),
Anatomie et cytologie pathologiques..... DELARUE (J),
Anesthésiologie.....
Bactériologie et virologie..... TOURNIER (P),
Biochimie médicale..... JAYLE (M.F.),
- ..... POLONOVSKI (J),
Biologie appliquée à l'éducation physique et aux sports.MALMEJAC (J),
Biologie médicale..... FAUVERT (R),
Biophysique médicale..... BUGNARD (L),
- ..... DOGNON (A),
- ..... DJOURNO (A),
Cancérologie médicale et sociale..... DENOIX (P),
Chimie pathologique..... SCHAPIRA (G),
Embryologie..... TUCHMANN (H),
Génétique fondamentale..... LEJEUNE (J),
Histoire de la médecine et de la chirurgie..... COURY (Ch.),
Histologie..... GIROUD (A),
Hygiène et médecine préventive..... BOYER (J),
Médecine du travail..... DESOILLE (H),
Médecine légale..... DEROBERT (L),
Microbiologie (bactériologie et virologie)..... FASQUELLE (R),
Parasitologie..... BRUMPT (L.C.),
Pathologie chirurgicale..... LAURENCE (G),
- ..... KUSS (R),
- ..... VERNE (J.M.),

Pathologie exotique..... N...
Pathologie expérimentale et comparée..... MERKLEN (F.P.),
Pathologie médicale..... LAROCHE (CL.),
- ..... BRICAIRE (H),
- ..... PEQUIGNOT (H),
Pathologie respiratoire..... TURIAF (J),
Pathologie et thérapeutique générales..... N...
Pharmacologie..... CHEYMOL (J),
- ..... LEVY (Melle J),
Physiologie..... BARGETON (D),
- ..... PARROT (J),
Physiologie et pathologie obstétricales..... LEPAGE (F),
Radiologie médicale..... DESGREZ (H),
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale..... CAUCHOIX (J),
Thérapeutique..... CONTE (M),
Thérapeutique appliquée..... LAMOTTE (M),

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie..... CABROL
Anatomie pathologique..... NEZELOF (Ch.),
Bactériologie..... BARBIER (P),
(DESGREZ (P),
Biochimie médicale.....(DREYFUS (Jcl),
Biologie médicale..... BOURLIERE (F),
Histologie..... COUJARD (R),
Parasitologie..... LARIVIERE (M),
(LOEPER (J),
Pathologie expérimentale.....(RICHET (G),

Physiologie..... DEJOURS (P),
SCHERRER (J),
KELLERSHOHN (L)
Physique médicale..... ROUCAYROL (J.C.)
GOUGEROT (L),
TUBIANA (M),
Radiologie médicale..... FISCHGOLD (H),

2°) CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)..... REDON (H),
Clinique cardiologique (Broussais)..... SOULIE (P),
(Boucicaut)..... LENEGRE (J),
Cliniques chirurgicales.....Beaujon..... LORTAT-JACOB(J)
- ..... BAUMANN (J),
Cochin ..... LEGER (L),
Hôtel-Dieu..... PATEL (J),
Saint-Antoine..... GOSSET (J),
Salpêtrière..... SICARD (A),
Tenon..... OLIVIER (Cl),

Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	Merle d'AUBIGNE(R)
- - -(Foch)	PADOVANI (P)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades).....	FEVRE (M)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)..	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)....	MATHEY (J),
Clinique dermatologique (Saint-Louis).....	DUPERRAT (F)
Clinique endocrinologique (Pitié).....	DECOURT (J)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades).....	LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca).....	HUGUIER (J)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques..... (Saint-Louis).....	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)..	TURPIN (R)
Clinique des maladies infectieuses (Claude Bernard)..	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne).....	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker).....	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais).....	BERNARD (J)
Clinique des maladies du système nerveux(Salpêtrière)	CASTAIGNE (P)
Bicêtre.....	DEPARIS (M)
Broussais.....	MILLIEZ (P)
Cochin.....	BROUET (G)
Clinique médicale..... Hôtel-Dieu.....	BARIETY (M)
Lariboisière.....	SEZE (S. de)
Pitié.....	DREYFUS (G)
Saint-Antoine.....	KOURILSKY (R)
Saint-Antoine.....	BOUDIN (G)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)....	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades).....	MARIE (J)
Clinique médicale propédeutique (Broussais).....	JUSTIN-BESANCON
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu).....	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié).....	DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière).....	GARCIN (R)
Cliniques obstétricales. Baudelocque.....	LACOMME (M)
Saint-Antoine.....	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)..	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu).....	OFFRET (G)
- - (Cochin).....	BREGEAT (P)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière).....	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie.....	MOZZICONACCI(P)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent de Paul).....	THIEFFRY (S)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec).....	BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Salpêtrière).....	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard).....	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine).....	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique.....	GAULTIER (M)

Clinique traumatologique et orthopédique (R Poincaré).	JUDET (R)
Clinique urologique (Cochin).....	ABOULKER (P)
- - (Necker).....	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la première enfance(Trousseau)	LAPLANE (R)
Sémiologie médicale (A. Chantin).....	DOMART (A)
- - (Lariboisière).....	BOUVRAIN (Y)
- - (Pitié).....	RAMBERT (P)
- - (Rothschild).....	WOLFROMM (R)
Sémiologie et clinique chirurgicale (Broussais).....	POILLIEUX (F)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie.....	ANDRE (R)
	BOUSSER (J)
Hydrologie et climatologie.....	GIBERTON (A)
Maladies infectieuses.....	BASTIN (R)
	AZERAD (E)
	BOUR (H)
	GROSSIORD (A)
Médecine.....	LAMBLING (A)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M)
	PERRAULT (M)
	SIGUIER (F)
	WORMS (R)
Neuro-chirurgie.....	LE BEAU (J)
Neurologie.....	LHERMITTE (F)
Neuro-psychiatrie.....	PICHOT (P)
Oto-rhino-laryngologie.....	MADURO (R)
	POLONOVSKI (Cl.)
Pédiatrie.....	ROYER (P)
	KREIS (B)
Pneumo-phtisiologie.....	MEYER (A)
Rhumatologie.....	DELBARRE (F)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie pathologie.....	GOUYGOU (Ch.)
Anesthésiologie.....	VOURC'H (G)
Bactériologie.....	CHRISTOL (D)
	CARTIER (P)
Biochimie médicale.....	CONNARD (P)
Biologie médicale.....	HARTMANN (L)
Hématologie.....	BILSKI-PASQUIER
Maladies infectieuses.....	DUPONT (V)
	COURSAGET (J)
Physique médicale.....	GREMY (F)
Physiologie.....	GIRARD (F)
Stomatologie.....	CHAPUT (Mme A)
Thérapeutique.....	CHASSAGNE (P)

III - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie.....	HAUDUROY (P) Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale.....	RUDLER (J) Pr.s.ch.

IV - PROFESSEUR ASSOCIE

Statistique médicale et épidémiologique.....	SCHWARTZ (D)

Secrétaire général de la Faculté.....	M. LENA (J)
Conseillers administratifs.....	Melle CHAINTREUIL M. FAYE (R)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée de l'histoire de la Médecine.....	M. le Docteur HAHN (A)
Conservateurs.....	Melles DUMAITRE LAURENT (H) LENOIR (G)
Bibliothécaires.....	Mmes CONTET (J) FORGET (F) Melles SCHILLER DUROZOY (M.F.) ROBERGE (D) Dr.

****

Je dédie cette thèse :

A mon Père,

A ma Mère,

je leur dois tout.

A tous les miens,

A mes amis,

A Elle,

A Monsieur le Professeur Florian DELBARRE

Chevalier de la Légion d'Honneur

Professeur de Rhumatologie thérapeutique
à la Faculté de Médecine de Paris

Directeur du Centre de recherches sur les
maladies ostéo-articulaires (INSERM)

A qui je dois le sujet de cette
thèse, et qui m'a fait le grand
honneur d'en accepter la présidence,

En hommage à la qualité de son
enseignement

qu'il veuille trouver ici le
témoignage de ma reconnaissance
et de mon respectueux attachement.

A Monsieur le Professeur Florent COSTE

Officier de la Légion d'Honneur

Professeur de Clinique Rhumatologique à la
Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie Nationale de Médecine

En hommage à la qualité de son enseignement de la Rhumatologie,

En témoignage de ma grande reconnaissance et de mon profond respect.

A Messieurs

le Professeur Agrégé Cl. HOUDARD

le Professeur R. LESOBRE

le Professeur G. BOUDIN

Qu'ils soient assurés de mon admiration et de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Lucien CHOURAKI
Chef de clinique Assistant

En remerciement de l'aide qu'il m'a apportée à la réalisation de cette thèse,

qu'il veuille bien accepter l'expression de ma gratitude.

A tous ceux qui m'ont instruit et guidé au cours de mon Externat

A Messieurs le Professeur Agrégé Pierre MASSIAS
le Docteur Jacques CAYLA Médecin des Hôpitaux
le Docteur Daniel BONTOUX
le Docteur Simon BRAUN
le Docteur Charles MENKES

A Madame le Docteur Colette GUIRAUDON

A Messieurs le Professeur Agrégé M. OURY
le Professeur Agrégé R. LABET
le Professeur Agrégé B. PEPIN
le Docteur A. HUBAULT
le Docteur J. POULETTY
le Docteur G. ISSERLIS
le Docteur A. VUILLEME

P L A N

Pages

1°) Historique..... 1

2°) Observation personnelle..... 5

3°) Etude clinique..... 17

I - Généralités..... 17
II - Les signes de début..... 18
III - L'atteinte articulaire..... 18
IV - L'atteinte cartilagineuse extra-articulaire. 20
V - L'atteinte oculaire..... 25
VI - Les signes associés..... 26
VII - Les signes généraux..... 27
VIII - Les examens complémentaires..... 27
IX - Les atteintes viscérales..... 29
X - Les maladies associées..... 33
XI - L'anatomie pathologique..... 34
XII - Le traitement..... 37
XIII - L'évolution..... 39
XIV - Le diagnostic différentiel..... 39
XV - L'étio-pathogénie..... 41

Tableau récapitulatif des cas de la littérature....

4°) Conclusions..... 46

5°) Bibliographie..... I à VII

****

A B R E V A T I O N S

- Lupus érythémateux disséminé..... = L.E.D.
- Maladie Rhumatoïde..... = M.R.
- Cellules de Hargraves..... = L.E.
- Antistreptolysines O..... = ASLO
- Interphalangiennes proximales..... = I.P.P.
- Métatarsophalangiennes..... = M.T.P.
- Métacarpophalangiennes..... = M.C.P.

****

H I S T O R I Q U E

****

H I S T O R I Q U E

C'est à JAKCH-WARTENHORST, en 1923, que nous devons la première description d'un tableau clinique très particulier qu'il appela "Polychondropathie", associant une Polyarthrite à une atteinte cartilagineuse diffuse touchant surtout les oreilles, le nez, les cartilages costaux, les voies respiratoires.
Mais cette observation ne retint guère l'attention et fut rapidement oubliée.

En 1925, COLLET en France, décrit l'affection sous le nom de "Chondromalacie avec manifestations articulaires".

En 1936, ALTHERR et VON MEYENBURG rapportent, séparément le cas d'un jeune garçon de 14 ans avec atteinte cartilagineuse diffuse, sous le terme de "Chondromalacie", et ces auteurs mentionnent les premiers, le pronostic fâcheux dû à l'atteinte de l'arbre trachéo-bronchique.

En 1939, DESCLAUX, dans sa thèse, a rapporté la deuxième observation française et a évoqué le rôle d'un virus ou d'un mécanisme immunologique dans l'étiologie de la maladie.

En 1948, GORDON, PERLMAN, et SCHECHTER, rapportent sous le nom "d'inflammation diffuse des cartilages", un cas semblable aux précédents, également mortel par atteinte trachéo-bronchique, mais différent des précédents par l'association de phénomènes oculaires à type d'épisclérite et d'iritis.

En 1952, HILDING publie la sixième observation et note, lui aussi, l'association de phénomènes oculaires à type d'épisclérite et d'iritis aux phénomènes articulaires.

En 1954, HARDERS rapporte le cas d'un jeune homme de 16 ans dont la première manifestation clinique fut l'atteinte respiratoire, rapidement léthale, et en 1956 rapporte trois autres cas sans détails.

ROGERS et LANDSBURY décrivent le syndrome chez un malade qui avait reçu des gonadotrophines chroniques.

En 1955, BOBER et CZARNIECKI à propos d'un cas clinique, emploient les premiers, le terme de "Polychondrite Chronique Atrophiante", que l'on a retenu comme étant le plus précis quant à la maladie.

Les cas se succèdent ensuite et nous devons :

- Un cas à HARWOOD, en 1958, avec tentative d'interprétation pathogénique.
- Un cas à KLATSKIN en 1958,
- Un cas très détaillé avec étude clinique à BEAN, DREVETS, CHAPMAN en 1958,
- Deux cas en 1960 : de WINER et LEVIN,
  de WINER et KLINE.
- Deux cas en 1960 de ARUNDELL et HASERICK, avec transmission possible de la maladie de la mère à son foetus.

En 1960, PEARSON, KLINE et NEWCOMER, publient à propos de deux cas personnels, une étude détaillée, avec revue de tous les cas rapportés à cette date, une étude clinique, étio-pathogénique, et anatomo-pathologique remarquables.

En 1961, DEGOS, GUILAINE et DECAUDIN publient le troixième cas en langue française, et nous leur devons une revue très complète de la littérature à cette date, une étude clinique, anatomopathologique et pathogénique très détaillée.

En 1961, quelques mois plus tard, COSTE, LAURENT, BASSET, et CHOURAKI rapportent dans la Revue du Rhumatisme, un cas de Polychondrite, Polyarthrite associées à un syndrome de GOUGEROT-SJOGREN et à une surdité de perception, complexe morbide présentant les caractéristiques de la "Polychondrite Chronique Atrophiante, syndrome qu'ils songent à rapprocher des maladies classées dans le groupe mal délimité des connectivites diffuses (maladies dites du collagène).

Les publications se multiplient en Europe, mais aussi au Japon, en Afrique du Sud, et aux Etats-Unis, où KAYES et SONES rapportent en 1964, 14 cas personnels comparés à ceux de la littérature antérieure avec étude clinique et biologique comparée (à la Mayo-Clinic).

Quatre autres cas sont publiés en langue française :

- PIGUET, CORNET, et VERSPYCK, en 1961
- DOMART et collaborateurs en 1961
- LA CHAPELLE et OCTAVE en 1965,
- LAMY et collaborateurs en 1966.

DIEBOLD et collaborateurs (Versailles) publient en 1966 une étude anatomo-pathologique complète de la malade de COSTE et collaborateurs.

En août 1966, DOLAN, LEMMON et TEITELBAUM publient deux cas personnels et reprennent tous les cas rapportés à cette date avec une étude complète et précise des tableaux clinique, biologique, radiologique et étiopathogénique et utilisent les premiers, une méthode d'observation des anticorps anticartilage par immunofluorescence, ouvrant par là la voie à un moyen d'étude nouveau, qui nous permettra peut-être, de progresser dans la connaissance de cette maladie rare.

A cette date, nous avons pu avoir des précisions sur 63 cas, auxquels il faut ajouter une dizaine d'autres malheureusement sans détails. Mais il faut faire une réserve quant au nombre précis des cas de la littérature, car certaines observations semblent avoir été publiées plusieurs fois, à des dates différentes.

O B S E R V A T I O N P E R S O N N E L L E

****

OBSERVATION PERSONNELLE

Melle GA... M., 28 ans, assistance en radiologie, est admise, le 7 juillet 1966 à la clinique rhumatologique de l'hôpital Cochin pour un syndrome inflammatoire systémique ;

La maladie débute en 1958, à l'âge de 20 ans par une atteinte inflammatoire du nez qui augmente de volume, devient rouge et douloureux tandis que s'installe une rhinorrhée purulente, croutteuse et légèrement hémorragique.
Cette crise inflammatoire va céder en une quinzaine de jours à un traitement antibiotique (tétracycline) mais des douleurs et des poussées inflammatoires mineures vont persister quelques temps, tandis que le nez se déforme progressivement jusqu'en 1960.

De 1960 à 1962, la malade va bien, la déformation en "pied de marmite" du nez est le seul élément clinique présent, mais aucune explication valable n'est retenue.

En novembre 1962, sans manifestation préalable (angine...) survient une atteinte inflammatoire des deux pieds, d'installation progressive, intéressant les orteils, de dos du pied, qui sont rouges, chauds et douloureux, entraînant une impotence fonctionnelle marquée.
Une atteinte des genoux, plus discrète, s'y associe bientôt.
L'état général est très altéré avec fièvre oscillant autour de 39°, amaigrissement important, (5 à 7 kgs en quelques mois) asthénie.
La vitesse de sédimentation est accélérée à 40 à la première heure (une vitesse de sédimentation faite en juillet 1962 était déjà accélérée à 25 mm à la première heure).

A cette atteinte articulaire s'ajoute une atteinte inflammatoire des cartilages costaux, touchant toute la hauteur du gril costal

et évoluant par poussées, atteignant tantôt le côté droit, tantôt le côté gauche. Cette atteinte chondro-costale entraîne une gêne respiratoire marquée.
Ce tableau clinique est considéré comme une crise de rhumatisme articulaire aigu, et la malade va être traitée par corticoïdes (avec un maximum de 30 mg de Prednisone par jour) et pénicilline ; mais cette atteinte polychondro-articulaire va persister plus de 3 mois en dépit du traitement. (à noter que les antistreptolysines étaient normales et qu'il existait une leucocytose à 12 000).

Enfin cette atteinte polyarticulaire, par sa localisation prédominante aux pieds, par sa fixité évoquerait plus un rhumatisme subaigu de l'adulte qu'un rhumatisme articulaire aigu, s'il n'existait la déformation du nez.

En avril 1963, tout rentre dans l'ordre et la malade reprend son travail.

En septembre 1963, nouvelle atteinte fugace du pied droit qui va s'estomper lentement sous corticothérapie.

En mai 1964, après 8 mois de latence apparaît une bronchite asthmatiforme avec température élevée, traitée par antibiotiques.

Dans les mois suivants se manifestent :

- des nouvelles poussées de bronchite
- une otite
- une laryngite (en juin 1966) entraînant une aphonie complète et qui va laisser comme séquelle définitive, un enrouement persistant.

Pendant toute cette période troublée, de janvier 1963 à juin 1964, la vitesse de sédimentation reste accélérée jusqu'à 60 mm à la première heure en dépit d'une stabilisation clinique passagère. (Une réaction de Waaler-Rose aurait été une fois positive au 1/64).

En Avril 1965, atteinte de l'oeil droit qui est rouge, gonflé, douloureux : traitement par injections sous conjonctivales de corticoïdes, amélioration assez rapide, mais l'oeil n'aura un aspect normal qu'après 4 mois : il est difficile de préciser, à postériori, s'il s'agissait d'une épisclérite, d'une iridocyclite, ou d'une conjonctivite. Il semble qu'il y ait eu quelques troubles visuels.

En avril 1966 survient l'élément le plus caractéristique : atteinte inflammatoire du pavillon de l'oreille gauche qui devient rouge, gonflé , turgescent , douloureux , puis progressivement se ramollit et s'atrophie.
Une nouvelle poussée inflammatoire du nez s'y associe et une atteinte inflammatoire des pieds, qui va persister plusieurs mois, résistante aux corticoïdes et plus ou moins à l'Indométhacine .

.....

Antécédents Familiaux :

Un frère aurait eu, en 1954, à l'âge de 8 ans, une crise douloureuse de la hanche droite. On aurait porté le diagnostic de Rhumatisme Articulaire Aigu, et traité l'enfant par Pénicilline-retard (doses inconnues), en s'abstenant de corticoïdes.
Dans les jours suivants un souffle systolique serait apparu, mais minime (service militaire accompli).
En 1965, atteinte des genoux (sans précisions), traitée par extencilline*.

Antécédents personnels : appendicectomie.

A L'EXAMEN

On se trouve en présence d'une jeune femme de 28 ans, qui paraît en bon état général mais d'emblée attirent l'attention :

a) la déformation du nez "en pied de marmite", ou "en selle", coup de hache en avant des os propres du nez avec aplatissement et écrasement du cartilage

b) la déformation de l'oreille gauche

. qui est décollée légèrement
. dont le relief du pavillon a disparu, avec effacement des replis de l'hélix ; la conque et le tragus sont rouges et boursouflés, de consistance pâteuse, non sensible à la palpation, le lobule est indemne.

c) la raucité de la voix un peu éteinte, sourde.

L'Examen Articulaire

. le rachis est souple et indolore
. les hanches : les mouvements ont une amplitude normale
. les genoux : de volume normal, mais il existe une légère limitation de la flexion.
. les chevilles : pas de limitation douloureuse des mouvements.
. les pieds : pas d'aspect inflammatoire, mais douleur à la mobilisation des métatarsophalangiennes des 4° et 5° orteils du pied droit.
. les épaules, les coudes, les mains et les doigts ont un aspect normal.
. le gril costal : la douxième côte gauche est douloureuse spontanément et à la palpation appuyée, (cette douleur empêche le décubitus de ce côté là).
pas de déformation au niveau des articulations chondrocostales.

L'Examen Radiologique

a) un cliché à rayons mous du massif facial montre l'affaissement en bloc du cartilage nasal avec l'intégrité des os propres du nez.

b) une très discrète déminéralisation des os du tarse.

c) l'absence de pincement articulaire (tibiotarsienne, métatarsophalangiennes, genoux, mains...)

L'Examen Général

. note surtout
un petit râle trachéal à l'inspiration forcée
un livedo intermittent aux membres inférieurs
une plaque erythémateuse sur le genou gauche, face interne
. absence de nouures dermohypodermiques

L'Electrocardiogramme est normal

.....

Les Examens Complémentaires

- la vitesse de sédimentation, le 8.7.66 est à 58.95
- la numération formule sanguine montre :
  une anémie à 3 770 000 hématies/mm3
  9 200 leucocytes/mm3
  Hémoglobine.....: 59 %
  Valeur globulaire.....: 0,80
  Polynucléaires : neutrophiles..: 72 %
  eosinophiles..: 2 %
  basophiles....: 0 %
  Lymphocytes.....: I9 %
  Monocytes.....: 6 %
- le fibrinogène est à 2,36 g/l
- la recherche du facteur antinucléaire par immunofluorescence est négative
- le test au latex et la réaction de Waaler-Rose sont négatifs
- la recherche de cellules LE (technique du caillot dissocié) est négative à trois reprises.
- l'électrophorèse du I5.7.66 :
  protides totaux.....: 65,9 g/l
  albumine.....: 38,7 %
  α_1.....: 7,8 %
  α_2.....: I4,5 %
  β.....: I4,5 %
  γ.....: 24,5 %
- l'immunoélectrophorèse du 22.7.66 montre :
  immunoglobulines.....: γG limite supérieure de la normale
  γA normale
  γM normale
  région des β globulines....: β_1C normale
  β_1S normale
  région des α_2 globulines..: α_2M normale
  α_2 haptoglobine très augmentée
  région des α_1 globulines..: α_1 glycoprotéine augmentée
  albumine : limite inférieure de la normale

Conclusions : l'immunoélectrophorèse ne montre aucune anomalie particulière avec les immuns sérums utilisés (Melle C. Auscher)

- la calcémie
- phosphorémie
- calciurie
- phosphaturie

sont normales

- les phosphatases : alcalines.....: 3,I UPNP
  acides totales: 0,6 UPNP
- la glycémie est à 0,75 g/l
- l'urée est à 0,25 g/l
- le Van Slyke à 73 ml/mm
- le débit urinaire des éléments figurés
  hématies/minute 2013
  leucocytes/minute 2074
- le BW est négatif
- les enzymes musculaires sont normaux
  la créatine phosphokinase sérique I,6 UI (N : 8 à 40)
  l'aldolase sérique 3,3 UI (N : I,6 à 5,0)
- la recherche de muccopolysaccharides dans les urines (Pr Maroteaux), négative mais faite pendant une période de rémission clinique
- la chromatographie des acides aminés urinaires est normale
- la recherche d'hydroxyproline est négative

L'Examen O. R. L.

Importante déformation

- des cartilages de l'oreille externe
- du cartilage quadrangulaire du nez avec aspect en "pied de marmite"
- des cartilages laryngés avec déformation de la glotte qui est remaniée, raccourcie dans le sens antéro-postérieur, laissant néanmoins une perméabilité suffisante

par ailleurs conduits auditifs externes et tympans sont normaux.
à l'audiogramme : légère atteinte cochléaire gauche portant sur les aiguës.
Toutefois l'ensemble du tracé est normal.

L'Examen Ophtalmologique est normal

Examen au biomicroscope
rien à signaler à l'oeil droit et à l'oeil gauche

F.O. droit et F.O. gauche normaux.

Le test de Schirmer objective une sécrétion lacrymale normale

L'Examen Stomatologique : rien à signaler.

L'Exploration Bronchopulmonaire

1°) Bronchoscopie

- atteinte trachéale : trachée très étroite dans son ensemble ce qui force à changer de bronchoscope Les parois trachéales sont très épaisses, rouges, peu tussigènes, et un peu secrétantes.

- bronche droite : on ne peut explorer que jusqu'à l'orifice lobaire supérieur droit car la bronche intermédiaire a un calibre trop petit par suite de l'épaississement muqueux, lisse rouge, insensible et hypersecrétant fluide ; la division de la bronche lobaire supérieure droite a des éperons également épaissis ; biopsie sur l'éperon lobaire supérieur droit.

- bronche gauche : il est impossible de franchir l'orifice de la bronche principale gauche avec ce petit bronchoscope, en raison de l'épaississement pariétal très important, non tussigène.
biopsie sur l'éperon trachéal assez épaissi.

conclusions : aspect inflammatoire encore jamais vu.

2°) Fonction pulmonaire

a) la radiographie est normale

b) étude de la capacité de diffusion

- capacité de diffusion normale
- chiffre de volume capillaire normal

c) les gaz du sang

- pa O2..... : 85 mm Hg
- pa CO2..... : 44 mm Hg
- CO2 tot. Plas..... : 66,5 vol%meq : 29,9
- CO2 tot. sang..... : 55,5 vol%meq : 24,9

- pH : 7,43
- Hématocrite : 39 %
- Saturation HBO2 : 97 %

conclusions : alcalose métabolique de compensation de la légère hypercapnie. (le 19.7.66. Dr Roger; service du Pr. BROUET).

Etude Histologique

- La biopsie synoviale du genou gauche est normale (Dr. GUIRAUDON)
- Le prélèvement de l'oreille gauche montre :
  . " le cartilage est formé de travées scléreuses, scléro-inflammatoires ou par des lacunes oedemateuses, ce qui confirme le diagnostic de polychondrite chronique atrophiante". (Dr. GUIRAUDON)
- Le prélèvement bronchique gauche : la biopsie bronchique gauche montre :
  . "la biopsie a interessé un large fragment d'éperon bronchique centré par une pièce cartilagineuse.
  Les lésions sont plus importantes qu'à droite.
  . le chorion est le siège d'un oedème, et d'une infiltration inflammatoire polymorphe.
  Une importante fibrose hyaline infiltre et dissocie la sous muqueuse glandulaire ;
  La pièce cartilagineuse est très dystrophique
  1) il existe une dédifférenciation fibreuse périphérique la rendant irrégulière, encochée.
  2) on trouve à la périphérie et surtout en son centre, plusieurs îlots de tissu conjonctif, lâche, riche en capillaires, et infiltré de lymphocytes et plasmocytes.

De nouvelles sections seront étudiées afin de préciser ces importantes modifications de la paroi bronchique et en particulier du cartilage".

En Conclusion

Le diagnostic de Polychondrite Chronique Atrophiante ne fait pas de doute et l'observation est comparable aux observations de la littérature publiées à ce jour avec les trois syndromes principaux

- atteinte articulaire
- atteinte cartilagineuse extra-articulaire : nez, oreille, arbre trachéobronchique, cartilages costaux.
- atteinte oculaire.

....

EVOLUTION

L'examen bronchoscopique a fait apparaître dans les heures qui suivirent, des manifestations respiratoires peu intenses et surtout une poussée de laryngite aiguë, et la corticothérapie à 30 mg (cortancyl*) par jour s'impose.

Sous l'effet de cette thérapeutique :

- les signes laryngotrachéaux s'amendent
- la vitesse de sédimentation subit une chute brutale (à la première heure) de 65, le 17.7.66 à 13, le 25.7.66.
- les signes articulaires s'estompent peu à peu

puis

- la vitesse de sédimentation se maintient en plateau : à la première heure
  . 8 : le 31.7.66
  . 4 : le 10.8.66
  . 5 : le 16.8.66
  . 7 : le 23.8.66
  . 6 : le 5 .9.66
  . 5 : le 12.9.66
  . 6 : le 17.9.66,

ce qui permet d'équilibrer la maladie avec 9 mg de cortancyl* par jour à partir de cette date.

- l'état général est satisfaisant :
  poids : 49,200 kgs - tension artérielle : 13/7

Une électrophorèse le 17.9.66 montre le retour à la normale des α_2 et des γ globulines, précédemment élevées.

Protides totaux.....	60,65	g/1000
Albumine.....	54,0	%
α_1	5,9	%
α_2	10,8	%
β	14,1	%
γ	15,2	%

Un essai de traitement par l'acide epsilon amino caproïque est entrepris à partir du 16.8.66 et jusqu'au 11.9.66., à la dose de 6g par jour par voie intraveineuse ; puis, quelques jours plus tard à la dose de 10g par jour.
Le but recherché est l'action anti-enzyme de l'acide epsilon amino caproïque qui pourrait intervenir au niveau du cartilage (où la lyse tissulaire fait peut-être intervenir un enzyme protéolytique).
Un arrêt de quelques jours de ce médicament ne modifie pas l'état clinique qui, à ce moment, est parfait sous 9 mg de cortancyl*

Mais le 20.9.66,
sans prodrome évident, sans fièvre ni altération de l'état général, sans angine préalable et alors que la malade reçoit 9 mg de cortancyl* par jour et 10 g d'acide epsilon amino caproïque, survient :

une poussée de la maladie touchant :

. les deux pieds avec douleurs de type inflammatoire des 4° et 5° métatarso-phalangiennes du pied droit

. le genou droit un peu chaud, sans augmentation nette de volume, sans limitation des mouvements moyennement douloureux.
. les cartilages costaux
. le rachis lombaire : lombalgies basses, mais il s'agit essentiellement de douleurs de type mécanique.

Enfin à ces signes articulaires s'ajoutent des signes laryngés :

. laryngite subaiguë, sans fièvre, avec accentuation de la raucité de la voix.
. douleur latéro-trachéale, nette le matin, se dissipant dans la journée

Le livedo au niveau des pieds est très net.
La vitesse de sédimentation est à 28 à la première heure.

On considère cette poussée comme témoignant :

- de l'inefficacité du traitement par l'acide epsilon amino caproïque qu'on interrompt alors ;
- de l'insuffisance de la protection exercée par les corticoïdes à faible dose.

On complète le traitement par :

. aspirine 2 g par jour pendant 4 jours et devant l'effet anti inflammatoire réduit, l'indométhacine 2 capsules par jour (soit 50 mg) pendant 6 jours, puis 4 capsules par jour, les jours suivants.

Les effets anti inflammatoire et antalgique sont bons, la thérapeutique est bien supportée.
Les douleurs s'amendent.
La vitesse de sédimentation revient à la normale le 3.10.66 à 12, à la première heure, puis à 7 le 10.10.66, puis à 11, le 18.10.66.

Mais le traitement anti inflammatoire qui semble avoir une action plutôt suspensive, bien qu'incomplète sur la maladie,-ainsi qu'en témoigne la poussée survenue sous corticothérapie-, ne peut résoudre le problème :

La Polychondrite Chronique Atrophiante peut en effet se classer dans le cadre des maladies dites "du collagène" ou maladies avec conflit immunologique.

Un traitement immunosuppresseur est alors proposé, chlorambucil 12 mg/jour, à partir du 20.10.66 ; ce traitement est bien supporté.

L'état général est satisfaisant ;
La température est normale ;
le poids à 50 kgs
La vitesse de sédimentation est le 3.11.66. à 9.22
La numération formule sanguine, le 7.11.66., à 4 940 000 hématies
8 800 leucocytes

A l'heure actuelle, la malade est en rémission clinique alors qu'elle reçoit :

- cortancyl*.....: 6 mg par jour
- indométhacine .....: 100 mg par jour
- chlorambucil .....: 12 mg par jour.

On en pourra conclure à l'efficacité du chlorambucil que si celui-ci autorise une suppression ou une diminution des deux autres médications.

.
. .

E T U D E C L I N I Q U E

****

E T U D E C L I N I Q U E

Les 63 cas déjà publiés vont être maintenant analysés pour essayer de dégager les principaux signes de cette maladie.

I) - GENERALITES

1°) le début

L'âge de début est très variable, des cas ayant été observés aussi bien chez le nouveau-né que chez l'adulte ou le vieillard ; cependant la maladie est plus fréquente entre 30 et 50 ans.

On note en effet :

de 0 à 10 ans	: 4 cas
de 10 à 30 ans	: 9 cas
de 30 à 50 ans	: 26 cas
au-delà de 50 ans	: 19 cas

2°) le sexe

Il existe une prédominance féminine : sur les 63 cas réunis à ce jour, on trouve, à propos de 59 observations, 37 femmes, 22 hommes.

3°) le terrain

. DOLAN et collaborateurs trouvent une prédominance parmi les "Caucasiens", mais l'affection a été décrite chez les orientaux, les africains.

. la transmission héréditaire semble possible ; le fait a été signalé par ARUNDELL et HASERICK (cas 14 et 15) avec guérison clinique du nouveau-né au bout de six semaines.

II) - LES SIGNES DE DEBUT

sont précisés dans 53 observations.

La première manifestation de la maladie est variable.

1°) l'atteinte inaugurale

- des oreilles, se rencontre 17 fois,
- du nez, ... 9 fois,
- des oreilles et du nez en même temps..... 6 fois,

2°) le rhumatologue se trouvera devant un tableau articulaire inaugural 14 fois.

3°) les signes respiratoires sont moins souvent inauguraux. (5 fois)

4°) les signes oculaires, isolés au début, sont rares (3 fois)

III) - L'ATTEINTE ARTICULAIRE

Elle est présente 49 fois sur nos 63 cas.

Elle realise, le plus souvent, un tableau de polyarthrite touchant tant les grosses articulations que les petites, avec par ordre de fréquence :

- les genoux 18 fois : cas 1, 1bis, 2 bis, 3, 7, 11, 12, 14, 16, 18, 20, 21, 24, 25, 57, 58, 60, et 61.
- les mains, doigts (MCP et IPP) 18 fois : cas 1, 1 bis, 2 bis, 4, 6, 10, 11, 16, 18, 20, 21, 24, 28, 33, 39, 55, 57 et 58.
- les chevilles 16 fois : cas 1 bis, 3, 4, 6, 7, 11, 12, 14, 16, 19, 20, 24, 55, 57 et 60.

- les pieds, MTP 14 fois : cas 1, 1 bis, 2 bis, 6, 7, 10, 11, 12, 14, 16, 24, 28, 55 et 61.
- les poignets 13 fois : cas 1, 1 bis, 2 bis, 4, 7, 16, 18, 19, 21, 25, 55, 58 et 60.
- les épaules 7 fois : cas 4, 7, 16, 41, 57, 58 et 60.
- les coudes 5 fois : cas 3, 7, 16, 41 et 55.
- le rachis
  - soit dorsolombalgies 5 fois
  - soit atteinte inflammatoire ou séquelle 2 fois.
- les hanches sont rarement atteintes, de même que les temporo-maxillaires.

Il est à noter que l'atteinte articulaire peut prendre l'aspect :

- d'une monoarthrite
- d'une oligoarthrite
- mais surtout d'une polyarthrite, rarement aiguë:

Les articulations touchées sont tuméfiées, la peau est légèrement rosée, chaude à la palpation, l'article est douloureux spontanément et à la mobilisation active ou passive.
Flle est le plus fréquemment modérée, avec douleurs de type ininflammatoire, peu invalidante, elle est aussi peu déformante et tout au plus peut-on rencontrer un gonflement en fuseau des articulations IPP des doigts. Mais on peut également observer une arthrite mutilante (cas 6) acro-ostéolyse avec doigts en "lorgnette", ou une importante dislocation (Cas 5).

Une hydarthrose du genou a été constatée 4 fois.

Enfin le tableau articulaire peut être plus sévère et plus étendu avec déformation assez importante.
Mais l'atteinte articulaire ne comporte pas de pronostic fonctionnel défavorable, sauf dans 4 cas où elle aboutit à une ankylose (cas 3, 4, 58).

Les signes radiologiques :
sont présents 34 fois (3, 4, 6, 7, 10 à 12, 16 à 21, 24 à 26, 34 à 37, 41 à 43, 47 à 53, et 58 à 61)
Il peut s'agir :

1) de destruction du cartilage articulaire (donnant un pincement articulaire minime ou prononcé) 14 fois

2) de déminéralisation épiphysaire des articles atteints 13 fois

3) de périostite juxta-articulaire 9 fois

4) de remaniement type polyarthrite rhumatoïde 6 fois

5) de remaniement arthrosique 2 fois

IV) - L'ATTEINTE CARTILAGINEUSE EXTRA-ARTICULAIRE

A - Les cartilages élastiques ou réticulés

1) le nez est atteint 50 fois sur 63.

Le début peut être inflammatoire -comme dans notre observation, avec augmentation de volume, hyperhémie- mais il peut être subaigu.

Les crises répétées ou non aboutissent progressivement à une déformation caractéristique en "pied de marmite" ou "en selle" avec coup de hâche en avant des os propres du nez.

Cette déformation peut être à l'origine d'une voix nasonnée par effondrement de la cavité nasale, mais la muqueuse nasale est normale à l'examen endoscopique et on n'a jamais observé de perforation ou d'obstruction nasale.

2) les oreilles

a) l'oreille externe

est atteinte 57 fois sur 63
Il s'agit d'une atteinte unilatérale isolée 5 fois
ou d'une atteinte bilatérale d'emblée, ou unilatérale se bilatéralisant secondairement 52 fois.

Cette atteinte est certainement l'élément le plus constant, le plus précoce, le plus important puisqu'à lui seul il permet de penser au diagnostic de polychondrite chronique atrophiante.

Le début est le plus souvent aigu : atteinte inflammatoire des diverses pièces cartilagineuses de l'oreille ; le lobule est respecté.

Unilatérale au début, puis rapidement bilatérale, elle se traduit par une tuméfaction rouge, chaude plus ou moins douloureuse de l'ensemble du pavillon, donnant au palper l'impression d'un empâtement élastique, la peau est rouge-violacé ; il peut exister une otorragie (de liquide clair).

Après plusieurs poussées inflammatoires, d'intensité décroissante, et de plus en plus espacées, fait suite une déformation définitive caractéristique des oreilles, -qualifiée improprement de "déformation en chou-fleur",- qui sont décollées avec atrophie du cartilage, mutilant l'armature du pavillon, qui devient flasque, fripé ;
le relief du pavillon a perdu son aspect habituel les replis de l'hélix sont effacés, la conque et le tragus sont boursouflés, les méplats ont le plus souvent disparu, le conduit auditif externe est rétréci.
Fait important, le lobule est épargné.
Il faut enfin signaler des formes atrophiques d'emblée.

b) Une atteinte fonctionnelle de l'oreille est signalée dans 25 observations (cas 1, 1 bis, 2 bis, 4, 6, 7, 12, 13, 16 à 18, 21, 24, 25, 29, 31, 36, 38, 41 à 43, 45, 47, 49, 57 et 59).

Il peut s'agir :

- d'hypoacousie, 20 fois, (18 fois simple et 2 fois associée à des vertiges)
- de vertiges, 4 fois, (cas 1 bis, 2 bis, 29 et 49)
- de surdité de perception, 2 fois, (cas 1 bis, et 21)

l'audition peut donc être altérée:

- soit du fait de la rétraction atrophique du conduit auditif externe, entraînant une hypoacousie de transmission.
- soit par propagation de l'inflammation à l'oreille moyenne (atteinte des osselets ?)
- soit enfin par atteinte de l'oreille interne comme on peut le penser devant les cas de syndrome de Menière et les cas de surdité de perception.

c) Il faut enfin signaler une calcification des oreilles atteintes, 9 fois, (cas 3, 11, 23, 25, 26, 36, 37, 41 et 60).
Mais ce signe n'est pas pathognomonique de la polychondrite chronique atrophiante, il se rencontre aussi dans l'ochronose, l'acromégalie, l'hypertension artérielle, le diabète sucré, l'hyperthyroïdie, l'hypersensibilité familiale au froid...

L'association des déformations du nez et des oreilles réalise le faciès de boxeur, assez évocateur de la maladie.

3°) Le Larynx est atteint 40 fois (cas 1 à 7, 9 à 14, 17, 18, 21, 24, 25, 28 à 35, 38, 42, 43, 46, 47, 51 à 54, 57, 59).

Cliniquement l'atteinte se manifeste par :

a) une laryngite
b) une dysphonie ou une aphonie transitoire qui va laisser persister un enrouement ou une raucité de la voix

La laryngoscopie met en évidence :

a) une épiglotte tuméfiée (dans le cas n° 1, il existait un épaississement nodulaire de l'épiglotte).

b) des cordes vocales oedematiées et raccourcies

c) un rétrécissement de la fente glottique

Certains auteurs (KAYES et SONES) ont signalé une atteinte des aryténoïdes et du cartilage thyroïde.

B - Les Cartilages Hyalins

1°) la trachée est atteinte 37 fois

2°) les bronches sont atteintes 9 fois

La malacie laryngo-trachéobronchique entraîne un rétrécissement du calibre des voies respiratoires, responsable :

- des signes respiratoires (presents 38 fois), qui se manifestent par :
  . de la toux
  . une dyspnée asthmatiforme
  . un wheezing

  Ils peuvent survenir à n'importe quel stade de la maladie, précoce ou tardif, et en conditionnent le pronostic.

  Les signes respiratoires représentent en effet, la complication la plus redoutable de la maladie, par :
  . le risque d'insuffisance respiratoire
  . le risque d'infection surajoutée

  La dyspnée s'accentue et peut imposer une trachéotomie partiquée 15 fois (cas 2, 3, 5, 7, 10, 13, 14, 25, 29, 31, 32, 34, 35, 58 et 59), mais il s'agit uniquement d'une solution palliative,

la mort survenant à très bref délai : l'exitus brutal se fait dans un tableau d'insuffisance respiratoire aiguë ou dans un tableau de broncho-pneumonie terminale qui paraît se développer à la faveur de troubles de la ventilation, en rapport avec l'atteinte des bronches cartilagineuses.
Ces troubles sont surtout de type atelectasique, mais un emphysème bulleux paraît possible puisqu'un de ces malades a présenté un pneumothorax spontané (DEGOS et collaborateurs).

- du point de vue radiologique,
  - . sur les clichés cervicaux à rayons mous, on peut apercevoir une rigidité trachéale limitée ou étendue, et un rétrécissement trachéal, 19 fois (cas 1 bis, 2 bis, 16, 25, 31, 34, 41, 42, 44, 47, et 51).
  - . le parenchyme pulmonaire est normal sauf dans le cas 24 où existait une condensation parenchymateuse.
- à la bronchoscopie :
  - . la trachée est étroite, dans son ensemble, avec parois très épaisses, rouges, peu tussigènes et peu secrétantes.
  - . les bronches ont un calibre rétréci par suite de l'épaississement muqueux, lisse, rouge, insensible et hypersecrétant, peu tussigène.

3°) <u>les Cartilages Costaux</u> sont atteints 25 fois

Cliniquement il s'agit d'une tuméfaction douloureuse lors de la poussée inflammatoire, laissant place à une déformation plus ou moins volumineuse, ou à une lyse totale, avec soit

une mobilité anormale dite "en touche de piano", soit si l'atteinte a intéressé plusieurs cartilages costaux, la possibilité d'un volet sternal.

Dans une observation, (Cas 23), l'atteinte s'est manifestée cliniquement sous forme de syndrome de TIETZE.

L'atteinte de l'appendice xyphoïde (signalée une fois) a été observée dans le cadre d'une atteinte chondro-costale très étendue.

C - Les Fibro-cartilages

Les disques intervertébraux : leur atteinte, cliniquement, est peu évidente ; tout au plus en cas de lésion étendue, peut-elle donner des douleurs rachidiennes de type mécanique ; leur atteinte est surtout mise en évidence lors d'autopsie (DIEBOLD et collaborateurs).

V) L'ATTEINTE OCULAIRE

est rarement inaugurale

Elle survient le plus souvent, au cours d'évolution et existe alors 42 fois, sur 63 cas (cas 1 bis, 2 bis, 3 à 10, 12 à 14, 16 à 18, 20 à 22, 25, 26, 28, 29, 31, 33, 34, 36 à 40, 43, 47 à 49, 53, 55, 56, 57, 59 à 61).

Elle peut revêtir plusieurs aspects ; il peut s'agir soit :

- d'épisclérite, 34 fois (dont 18 fois associée à 1, 2 ou 3 autres formes)
- d'iritis, 13 fois.
- conjonctivite, 8 fois,

- iridocyclite, 2 fois,
- chorio rétinite,
- névrite optique
- exophtalmie
- paralysie oculo-motrice
- kératite
- kérato conjonctivite
- cataracte, 5 fois.

Ces aspects peuvent être isolés ou diversement associés.

Ces atteintes oculaires évoluent toujours sur un mode inflammatoire, avec hyperhémie et larmoiement, mais il peut s'agir de sécheresse oculaire (dans les trois cas associés à un syndrome de Sjögren) ; un phénomène de balance entre les lésions oculaires et l'atteinte articulaire a été signalé, chaque poussée oculaire faisant disparaître temporairement les douleurs articulaires.

VI) - LES SIGNES ASSOCIES.

1°) Les signes cutanés sont présents dans 14 cas, (cas 4, 12, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 57, 58, 60 et 61) mais ne sont pas spécifiques.

On a signalé les faits suivants :

- alopécie (cas 4, 12)
- croissance des phanères, perturbée (cas 12)
- nodules erythemateux (cas 17 à 20)
- éruption erythemato-vésiculaire (cas 58)
- psoriasis avec biopsie caractéristique
- hyperpigmentation cutanée sur les zones d'atrophie cartilagineuse (cas 14, 60)

La biopsie d'un élément erythemateux (cas 17) montre une infiltration de plasmocytes dans le derme profond.

2°) Adenopathie, présente 11 fois (cas 2, 3, 5, 7, 10, 11, 12, 28, 33, 57 et 58), sans caractère particulier.

3°) Oedème des membres inférieurs, présent 7 fois

VII) - LES SIGNES GENERAUX.

1°) Il existe une altération de l'état général à type :

- d'asthénie
- d'amaigrissement (en moyenne de 4 à 6 kgs)
- ou d'anorexie

2°) la température est élevée dans 29 cas (cas 1 à 4, 7, 9 à 13, 16, 18, 20 à 22, 24 à 26, 28, 33, 38, 39, 55 à 59, 61), lors des poussées articulaires ou des poussées de chondrite extra-articulaires. Mais la température peut être parfaitement normale, même au cours d'un accès aigu.

VIII) - LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1°) La vitesse de sédimentation est fréquemment élevée (48 fois : cas 2 à 7, 9 à 13, 16, 17, 22 à 28, 31 à 34, 36, 38 à 43, 45 à 47, 49 à 61).

2°) La numération formule sanguine révèle une anémie aux alentours de 3 800 000 globules rouges par mm3, ou même au dessous ; elle est présente 30 fois : (cas 2 à 4, 7, 8, 10 à 12, 21, 22, 24, 25, 28, 33, 40, 42, 43, 45, 46, 49 à 53, 55, 57, 59 et 61).

L'anémie semble concomitante aux poussées de chondrite (KAYES et SONES).

DOLAN et collaborateurs donnent des précisions au sujet de l'anémie : "Il n'y a ni hémolyse, ni insuffisance médul-

laire, ni saignement gastro-entérique".
Cette anémie ressemble donc bien à celle qui accompagne les autres maladies rhumatismales inflammatoires chroniques. Elle évolue parallélement aux poussées inflammatoires.

3°) Le facteur rhumatoïde

- le test au latex : 9 fois négatif (cas 16,21,27, 32, 39, 55, 57, 58 et 61)
  5 fois positif (cas 43, 51, 52 chez des patients ayant une polyarthrite rhumatoïde) et (cas 16 et 23 à un taux de 1/20).
- la réaction de Waaler et Rose : le cas 24, positif au 1/16..., notre cas, une fois positif au 1/64 en ville, à plusieurs reprises négatif dans le service.

On peut donc retenir que le facteur rhumatoïde est le plus souvent absent dans la polychondrite chronique atrophiante.

4°) les cellules LE : la recherche est négative.

- 19 fois, résultat négatif (cas 10 à 12, 14, 16, 17, 20 à 22, 24, 27, 32, 33, 39, 55, 57 à 59, 61)
- une fois, résultat positif (cas 43, chez un malade porteur de lupus erythemateux disséminé)

(Le test de HASERICK est négatif)

5°) l'électrophorèse : les signes sont peu évocateurs en général il existe :

- une hypoalbuminémie, 8 fois, (cas 14, 16, 21, 22, 28, 36, 41 et 60),
- une augmentation des globulines, 12 fois (cas 9, 10, 16, 17, 21, 22, 28, 36, 38, 55, 58 et 60)
  avec α_2 augmentés (cas 22, 25, 28, 36, 59, 60 et 61),
  α_2 diminues une fois (cas 27)

6°) le signe biologique, reflétant de plus près la lyse cartilagineuse, serait d'après KAYES et SONES, l'augmentation de l'excrétion des muccopolysaccharides acides urinaires.
Ces auteurs utilisent la méthode au carbazole pour doser le taux d'acide glycuronique (des muccopolysaccharides acides urinaires). Ce résultat est ensuite rapporté au taux de créatinine, et un rapport entre les deux chiffres est calculé (rapport carbazole/ créatinine).
Ce rapport est supérieur à 4,21 pendant chaque poussée de la maladie et revient à la normale lors des rémissions.
Cette étude n'a été faite que sur 4 cas de la Mayo Clinic (cas 40 à 53), avec trois fois sur quatre, rapport carbazole/ créatinine supérieur à 4,21.

7°) D'autres résultats biologiques

- une hyperglycémie
- une hyperleucocytose
- une cosinophilie
- une augmentation du taux des ASLO,

ont été mentionnés à diverses reprises, sans qu'on puisse en retenir de conclusion valable.
DOLAN et collaborateurs ont recherché l'hydroxyproline chez leurs deux malades, en période de poussée, avec un résultat négatif.

IX) - ATTEINTES VISCERALES

Par analogie avec les grandes maladies inflammatoires dites du collagène, on peut se demander si l'on rencontre chez les malades atteints de polychondrite chronique atrophiante, des lésions d'autres tissus que le cartilage.

L'étude des 63 observations déjà publiées, révèle effectivement que l'affection touche aussi d'autres organes, comme si le mécanisme de l'inflammation du cartilage et de sa lyse, s'étendait à d'autres tissus, même s'ils ne contiennent pas de

"matrice cartilagineuse".
Malheureusement les diverses atteintes viscérales signalées sont trop disparates pour qu'on puisse affirmer qu'il ne s'agit pas d'une simple coïncidence.

1°) les muscles

des "myalgies" sont assez fréquentes lors des phases d'inflammation cartilagineuse (cas 1 à 12, 14 à 16, 28 à 35, 38 à 56, 59 à 61).

Mais les biopsies musculaires partiquées à maintes reprises ont toujours été normales, sauf dans le cas 14, où l'on note des "signes non spécifiques de dégénérescence locale".

2°) l'appareil broncho-pulmonaire est atteint 36 fois (cas 1 à 7, 9 à 14, 17, 21, 24, 25, 28 à 35, 38, 41, 42, 44, 46, 47, 51, 53, 54, 58, 59 et 61), mais ces lésions que nous avons déjà décrites, paraissent suffisamment expliquées par l'atteinte du tissu cartilagineux trachéo-bronchique.

3°) les organes Hématopoïetiques sont atteints 52 fois, (cas 2 à 13, 16, 20 à 25, 27 à 54, 58 à 61), mais il ne s'agit que de l'anémie déjà signalée ou d'adénopathies paraissant banales.

4°) l'atteinte cardiaque mérite une étude plus précise. Elle est présente 15 fois (cas 2, 2 bis, 3, 5, 10, 11, 16, 25, 28, 33, 36 à 38 et 59).

Il s'agit :

- pour le cas n° 2 : une myocardite, découverte à l'autopsie du sujet, et rattachée à une origine rhumatismale.
- pour le cas n° 2 bis : dans sa thèse, DESCLAUX écrivait :"on entendait en plus du souffle systolique mitral, un double souffle à l'orifice

aortique, traduisant un processus d'endocardite évolutive... la tension artérielle... à 13/3, traduisant une insuffisance aortique".

- pour le cas n° 3 : "électrocardiogramme montrant une atteinte myocardique",
- pour le cas n° 5 : "électrocardiogramme anormal... et tachycardie paroxystique",
- pour le cas n°11 : "souffle systolique à chaque poussée de la maladie",
- pour le cas n°14 : "souffle systolique discret",
- pour le cas n°25 : "myocardite et à l'électrocardiogramme périodes de Wenckebach - à l'autopsie, les auteurs ont mis en évidence une endocardite de la valvule mitrale",
- pour le cas n°28 : "une cardiomégalie est apparue pendant la maladie",
- pour le cas n°33 : "souffle systolique apical, galop protodiastolique et rythme bigéminé",

PEARSON, dans une communication personnelle, rapportée par DOLAN et collaborateurs, signale l'apparition chez un de ses malades, d'une insuffisance aortique sévère, ayant nécessité la mise en place d'une valve de STARR-EDWARDS ; à cette occasion, on a constaté une dilatation isolée de l'anneau aortique sans atteinte des valvules.

- pour le cas n°38 : "cardiomégalie, électrocardiogramme anormal, et une insuffisance aortique",
- pour le cas n°59 : "souffle systolique, et à l'électrocardiogramme, anomalies de l'onde T",

5°) l'atteinte hépatique n'est pas spécifique ; les autopsies ont mis en évidence soit un foie normal, soit des signes de congestion banale.

- pour le cas n° 59 : les auteurs décrivent une stéatose hépatique avec BSP très diminuée (de 23,5 % à 8,5 %) au bout de six mois.
- pour le cas n° 60 : BSP légèrement diminuée, mais la biopsie hépatique n'a pu être faite,
- dans les autres cas, il peut s'agir
  a) d'une réaction de floculation positive (cas 4, 6 et 11)
  b) d'une anomalie du rapport globuline /albumine (cas 6, 9, 10, 14, 16, 18, 21, 22, 25, 27, 28, 36, 38, 40 et 59), mais l'on sait que ces épreuves témoignent d'altérations protéiques et non forcément d'une atteinte hépatique.

6°) L'atteinte rénale, est encore plus difficile à rattacher à la maladie ; elle est présente quatre fois (cas 6, 18, 33 et 59),

on signale :

- pour le cas n° 6 : rein gauche double, rein droit hydronephrotique.
- pour le cas n°18 : nephrite de type banal
- pour le cas n°33 : atteinte rénale sévère, mort du malade dans un tableau d'anurie ; l'autopsie a montré des lésions compatibles avec le diagnostic de rein sclérodermique.
- pour le cas n°59 : la PSP est légèrement diminuée, la cléarance de la créatinine est légèrement diminuée ; la biopsie rénale montre une sclérose artériolaire modérée.

7°) il n'existe pas à notre connaissance de signes neurologiques.

X) - MALADIES ASSOCIEES.

là encore, nous ne pouvons que cataloguer les faits rapportés :

- polyarthrite rhumatoïde.....4 cas : 19,43,52 et 53,
- syndrome de Sjögren.....3 " : 6, 21 et 43
- grossesse.....4 " : 14,17,18 et 29,
- tuberculose.....2 " : 2 et 42,
- myxoedème.....2 " : 36 et 53,
- lupus érythémateux.....2 " : 43 et 54,
- myocardite rhumatismale.....1 " : 2,
- sclérodermie.....1 " : 33,
- Thyroïdite d'Hashimoto.....1 " : 53,
- sarcoïdose.....1 " : 11,
- Psoriasis.....1 " : 20,
- syphilis.....1 " : 51,
- diabète insipide.....1 " : 42,
- diabète sucré.....1 " : 45,
- acidose tubulo-rénale.....1 " : 47,
- zona.....1 " : 1,
- Herpès simple.....1 " : 22,
- exophtalmie.....2 " : 40 et 56,

Il faut signaler 2 faits :

1°) les précisions de la littérature au sujet des 4 cas de polyarthrite rhumatoïde et de la sclérodermie, ne sont pas irréfutables.

a) pour la polyarthrite rhumatoïde, KAYES et SONES la définissent comme étant établie d'après les critères de l'American Rhumatism Association, sans donner de détails. Le test au latex était positif chez 3 de leurs malades.

b) pour la sclérodermie : le cas clinique de MIDDLETON n'avait pas de signes évidents de sclérodermie, mais l'histologie postmortem lui aurait permis de songer à ce diagnostic.

2°) de ce premier fait découle le second :

On ne peut donc affirmer que des grandes connectivites sont associées à la polychondrite chronique atrophiante avec une fréquence significative. On ne peut cependant manquer d'être frappé par ces associations, notamment les trois cas de syndrome de Gougerot-Sjögren, et les deux lupus érythémateux disséminé.

XI) - L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Bien que les images histologiques ne soient pas pathognomoniques, quand le tableau clinique est présent, on ne peut méconnaître le diagnostic de polychondrite.

1°) les traits caractéristiques, les plus fréquents sont :

a) la perte de la basophilie du cartilage (à la coloration hématoxyline et éosine)
b) la lyse cartilagineuse
c) les infiltrats lymphoplasmocytaires pendant les poussées inflammatoires
d) le remplacement du cartilage par du tissu fibreux

2°) sur les lames :

le cartilage apparaît généralement acidophile, avec des zones de lyse et de fragmentation depuis le bord jusque vers le centre ; les chondrocytes perdent leur cytoplasme et on peut retrouver quelques débris nucléaires dans les zones atteintes ; le tissu conjonctif fibreux -souvent hypervascularisé et parfois hyalinisé-, remplace par endroits le tissu cartilagineux détruit, A la limite entre le cartilage et le tissu conjonctif, une infiltration type lymphopasmocytaire (parfois polynucléaire) est présente lors des poussées inflammatoires.

Il faut enfin ajouter que lors des autopsies des sujets, (cas 2, 10, 11, 13, 18, 21, 25, 26, 29 à 35), on a remarqué l'atteinte constante de tous les cartilages.

DIEBOLD et collaborateurs donnent des précisions à ce sujet (cas 21 autopsié.). Ils retrouvent une atteinte :

a) <u>des cartilages hyalins</u>

- la trachée avec :
  - . des foyers irréguliers de cartilage plus ou moins respectés.
  - . des zones cartilagineuses d'aspect fibrillaire
  - . des zones d'aspect purement fibreux.
- les bronches
- les cartilages costaux.

b) <u>des cartilages élastiques ou réticulés</u>

- l'oreille
- le larynx
- le nez.

c) <u>des fibro-cartilages</u>

les disques intervertébraux : alternance de plages cartilagineuses a peu près respectées et de nappes d'allure fibrillaire avec modification des chondrocytes ; avec quelques foyers d'ossification,

et à la fin de leur étude donnent l'interprétation suivante :

"1°) tous les cartilages sont atteints de façon importante. Les altérations notées peuvent être réunies en deux groupes : d'une part, les lésions inflammatoires, d'autre part , des modifications de la structure des cartilages, hyalins et réticulés.

2°) Les lésions inflammatoires ne présentent aucune particularité. Au début, il s'agit d'un infiltrat polymorphe entourant les cartilages, comportant des polynucléaires, des lymphocytes, des plasmocytes, des cellules réticulaires. Ces lésions érodent les anneaux cartilagineux. Des capillaires s'y développent et s'orientent parallèlement aux fibres de réticuline et aux fibres élastiques. Ainsi se trouve réalisé un granulome inflammatoire qui pénètre dans le cartilage. L'évolution va se faire vers l'organisation scléreuse aboutissant à un épaississement de la péribronche, à un amincissement des cartilages qui sont souvent fragmentés ou amputés. Au niveau de la trachée et des bronches, de tels faits sont bien visibles. Les bourgeons conjonctivo-vasculaires résultant de l'organisation des granulomes inflammatoires, sont comme tous les tissus conjonctifs jeunes, assez riches en M.P.S. acides forts et surtout en M.P.S. carboxyliques.

On peut rapprocher de ces phénomènes inflammatoires les foyers de métaplasie osseuse développée le plus souvent au contact du cartilage et de la sclérose. La répartition des lipides y est proche de la normale.

3°) Les altérations de structure du cartilage sont plus complexes. Schématiquement deux aspects principaux peuvent être distingués :

a) des plages de cartilage persistant ont des contours déchiquetés. La matrice y conserve un aspect hyalin avec des capsules bien visibles, sans aucune fibrille. Pourtant les colorations spéciales décèlent d'importants bouleversements. La substance fondamentale contient une plus grande quantité de M.P.S. neutres que normalement, tandis que la forte diminution de l'alcianophilie et la disparition de la métachromasie au bleu toluidine, font évoquer une disparition de certaines M.P.S., acides forts et surtout sulfatés.
Les chondrocytes sont souvent déformés avec parfois un noyau pycnotique, leur cytoplasme reste métachromatique et un peu alcianophile. La charge en glycogène paraît moindre que normalement, de même que la quantité de lipides.

b) la plupart des cartilages présentent un aspect de démasquage fibrillaire, les fibres de réticuline P.A.S. (+) forment d'épais trousseaux qui conservent une orientation architecturale de la trame de soutien. Elle est simplement comme révélée par des modifications physico-chimiques de la matrice. Celles-ci est très riche en M.P.S. acides carboxyliques et surtout en M.P.S. acides forts. Il semble que ce soit la fraction sulfatée qui soit essentiellement augmentée. L'action de l'hyaluronidase témoigne de la présence d'acide hyaluronique et de chondroïtine-sulfaté A et C. Les cellules ont toutes un volumineux cytoplasme étoilé très riche en glycogène, non ou peu alcianophile métachromatique et pauvre en lipides. Elles ont un noyau semblable aux chondrocytes. On voit des formes de passages entre ces deux types d'éléments cellulaires.

c) Il semble que l'on puisse interpréter ces modifications pathologiques comme des stades différents de la destruction du cartilage, l'évolution se faisant vers un ultime de tissu conjonctif scléreux.

4°) Il est difficile de préciser les liens qui unissent lésions inflammatoires et lésions dégénératives, ainsi que de préciser quelle est la lésion débutante."

...

XII) LE TRAITEMENT

1°) On a conseillé (KAYES et SONES; DOLAN et collaborateurs) un traitement local comportant une protection contre les traumatismes (nez, oreilles, articulations) ;

La physiothérapie et la rééducation peuvent être utilisées chaque fois qu'il existe un problème articulaire.

La dilatation bronchique, la trachéotomie et les aspirations bronchiques sont à utiliser chaque fois qu'il y a un trouble respiratoire (à type de trouble de la ventilation). Mais il faut retenir le caractère uniquement palliatif de ces thérapeutiques.

Tout acte chirurgical doit être proscrit, d'autant qu'il existe une poussée inflammatoire, pour éviter d'augmenter le risque d'atrophie cartilagineuse ; mais peut être entrepris au dehors des poussées et sous corticothérapie suffisante (ces malades supportent mal l'anesthésie s'il existe une atteinte laryngotrachéale)

2°) le traitement général

a) l'antibiothérapie est utilisée lors des poussées inflammatoires, surtout celles de l'arbre trachéobronchique, et paraît justifiée du fait des surinfections.

b) les salicylés semblent avoir un effet favorable sur les poussées de chondrite, et sur la fièvre, mais ne modifient pas la vitesse de sédimentation.

c) l'hydroxychloroquine (plaquenil*) a été utilisée à diverses reprises mais n'apporte aucun bénéfice thérapeutique.

d) la phénylbutazone a été utilisée une fois sans résultat satisfaisant.

e) l'ACTH a, par plusieurs fois, apporté un résultat satisfaisant (cas 11, 18 et 24).

f) la corticothérapie constitue en fait, à l'heure actuelle, le traitement de choix de l'affection.

Bien que n'étant pas curative, son effet suspensif sur les manifestations de la polychondrite chronique atrophique a été relaté à plusieurs reprises (cas 11, 12, 15 à 21, 25, 28, 36 à 41, 54, 56, 58 à 61) aux doses de 30 à 20 mg par jour au début, elle jugule les poussées de chondrite , les poussées inflammatoires articulaires et a un effet spectaculaire sur les manifestations respiratoires aiguës, et un effet notable sur les signes oculaires. Les doses d'entretien varient de 5 à 15 mg par jour.

Deux points à retenir :

- l'inéfficacité de cette thérapeutique signalée six fois (cas 9 à 11, 18, 26, 54)
- le fait que les corticoïdes ne peuvent être suspendus entièrement, la maladie exigeant une dose minima pour se stabiliser.

g) l'indométhacine (indocid *) nous a donné un bon résultat anti-inflammatoire, peut-être nous permettra-t-il de sevrer entièrement la malade de tout corticoïde, (mais son activité n'est pas spécifique...).

h) les antienzymes, type acide epsilon amino-caproïque : nous l'avons administré à notre patiente dans l'espoir d'agir sur un éventuel mécanisme de chondrolyse enzymatique, mais le résultat a été négatif.

i) les immunosuppresseurs : pour essayer de lutter contre le conflit immunologique que nous suspectons à l'origine de l'affection, cette thérapeutique peut ouvrir de nouveaux horizons. Notre essai est d'ailleurs en cours.

j) quant aux antimétabolites, personne à notre connaissance ne les a encore employés à ce jour.

XIII) - L'EVOLUTION

La durée d'évolution de la maladie est très variable.

- elle peut être très courte, dès que le tableau clinique est réalisé ; quelques semaines à quelques mois dans les cas les plus graves (cas 2 et 25).

- elle peut être de 12 ans environ (5 cas - 28, 31, 33, 42 et 60).

- on a noté deux survies au delà de 20 ans (cas 46 et 47), mais la moyenne est de 7 ans environ.

Le décès a été constaté 12 fois (cas 2, 3, 5, 10, 11, 13, 21, 25, 28 à 36). Il est toujours lié à l'aggravation de l'atteinte respiratoire. Celle-ci, quand elle existe, domine donc entièrement le pronostic ; les formes à début respiratoire ou avec atteinte respiratoire précoce ont une évolution rapidement léthale.

XIV) - LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Une fois que l'on connaît l'existence de la maladie, le diagnostic s'impose avec évidence dès qu'il existe une atteinte du nez ou des oreilles.

1°)Les déformations post-traumatiques de ces cartilages, telles qu'elles se voient chez les boxeurs par exemple, sont indolentes et s'accompagnent d'une induration cartilagineuse, et non d'un ramollissement.

Les Oto-rhino-laryngologistes rencontrent parfois des périchondrites du pavillon, d'origine infectieuse. Ce n'est qu'avec du recul, du fait de la guérison persistante, que l'on peut être assuré qu'il ne s'agit pas là d'une première atteinte de polychondrite chronique atrophiante.

2°) L'effondrement de la cloison nasale par gomme syphilitique est bien différente de ce que nous voyons ici. L'inflammation nasale du syndrome de Wegener s'accompagne de sinusite suppurée, et

d'un syndrome respiratoire qui peut demander un examen un peu plus approfondi. Il s'agit là d'une "Angéite nécrosante" et il n'y a pas d'inflammation du tissu cartilagineux à proprement parlé.

3°) le diagnostic de l'atteinte articulaire est plus difficile. En l'absence d'une atteinte extra-articulaire, il est même pratiquement impossible, et les malades seront suivis avec les diagnostics de :

- Rhumatisme articulaire aigu
- rhumatisme infectieux subaigu
- polyarthrite rhumatoïde

suivant l'allure évolutive de leur atteinte articulaire.

A vrai dire, il s'agit peut-être d'un problème nosologique.

Certains auteurs (KAYES et SONES) n'hésitent pas à porter , chez trois de leurs malades, le diagnostic de :"polyarthrite rhumatoïde associée certaine", se basant sur les critères de l'American Rhumatism Association.

En l'absence de document anatomique sur l'atteinte articulaire, on ne peut se prononcer sur la nature exacte de cette atteinte. Il pourrait s'agir, en effet, à priori :

- soit d'une inflammation du cartilage articulaire, identique à celle du cartilage extra-articulaire, sans l'inflammation du tissu synovial, ni l'hyperplasie des synoviocytes, et la tendance à la formation de nodules lymphoïdes qui caractérisent la maladie rhumatoïde,
- soit d'une maladie rhumatoïde, vraie associée à la polychondrite, comme a pu s'y associer un syndrome de Gougerot-Sjögren, ou un lupus érythémateux systémique.

Il est également possible que les deux éventualités se rencontrent, suivant les malades.

Les critères cliniques de l'American Rhumatism Association sont, en tous cas, insuffisants à résoudre ce problème, car

ils témoignent seulement de l'existence d'une atteinte inflammatoire chronique polyarticulaire. L'existence de facteur rhumatoïde serait déjà plus évocatrice.

A notre avis, la polychondrite chronique atrophiante devrait figurer parmis les critères d'exclusion dans le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde selon l'American Rhumatism Association.
Le diagnostic de Polyarthrite Rhumatoïde associée à la Polychondrite chronique atrophiante ne devrait être porté qu'en présence de lésions histologiques synoviales caractéristiques.

XV) - ETIO-PATHOGENIE

L'étiologie à ce jour reste aussi mystérieuse qu'en 1923, date à laquelle JAKCHWARTENHORST pensa qu'il pouvait y avoir une relation avec l'énorme quantité de bière consommée chaque jour par son patient (employé dans une brasserie). Cette hypothèse peut ne pas être absurde puisqu'un auteur révèla plus tard que la papaïne était utilisée autrefois dans la fabrication de la bière, et nous verrons plus loin, le rôle de la papaïne sur la substance fondamentale du cartilage.

On ne peut retenir le rôle de la gonadotrophine chorionique (ROGERS et LANDSBURY) sur la pathogénie du syndrome. Mais il faut constater 2 faits :

a) ROGERS et LANDSBURY signalent l'apparition de la maladie après injection de gonadotrophine chorionique et chaque nouvelle injection déclenche une nouvelle poussée de la maladie.

b) LAMY et collaborateurs ont rapproché de ce fait l'aggravation des signes laryngés à chaque injection d'anatoxine staphylococcique et se demandent si dans ces cas, ces substances ne peuvent pas se comporter comme des antigènes pouvant être à l'origine de phénomènes de sensibilisation.

L'étiologie infectieuse a ses défenseurs car une infection locale marque souvent la première atteinte cartilagineuse signalée (otite rhinite)

Mais les hémocultures ont toujours été négatives, et les tentatives de reproduction chez l'animal, par inoculation de tissu cartilagineux atteint, ont été infructueuses. L'infection semble surtout présente au moment du déclenchement de l'inflammation cartilagineuse. Il est possible qu'elle mette en route un processus immunologique qui est ensuite auto-entretenu sur terrain prédisposé. Mais il est aussi possible qu'elle constitue un simple stress, une coïncidence, ou une conséquence de la chondrite (otite moyenne par obturation du conduit auditif externe ?).

La nature plus précise de cette maladie doit plutôt être recherchée dans le fait que les lésions reproduisent les manifestations d'une réaction d'hypersensibilité inhabituelle dirigée contre un composant du cartilage (articulaire ou extra-articulaire), et de la sclère;

Il faut ajouter, comme PEARSON et collaborateurs le suggérent, que les lésions peuvent être le résultat d'une déficience métabolique spécifique et acquise, ou d'une hyperactivité d'un enzyme toxique sur un tissu donné.

GLYNN et HOLBOROW donnent des arguments expérimentaux ; ils reproduisent chez le lapin, après injection intraveineuse de sulfate de chondroïtine rendu antigénique par adjonction de toxine streptococcique, une déformation des oreilles comparable à celle de la polychondrite humaine, et des lésions articulaires à type de synovite aiguë. Un modèle expérimental bien moins satisfaisant est trouvé dans l'expérience classique d'injection intra-veineuse de papaïne au lapin. On observe un affaissement des oreilles en 3 heures et pendant 4 jours, avec disparition de la basophilie de la matrice cartilagineuse, phénomène s'observant aussi dans tous les tissus cartilagineux (os, articulations, larynx, trachée, bronches) ; la cortisone empêche le retour des oreilles à leur forme normale.

TSALTAS, dans la même expérimentation, remarque la fuite des mucopolysaccharides et une réduction du taux du soufre (par S 35)

dans la matrice cartilagineuse ; le sulfate de chondroïtine apparaît rapidement dans le sang et est très vite éliminé dans les urines.

Le rôle de la papaïne (ou papayotine) extraite du papayer (carica papaya) ne peut être retenu dans la pathogénie de la maladie humaine :

a) parce que la papaïne, même si elle reproduit les lésions de la polychondrite chronique atrophiante chez le lapin, ne se rencontre que peu dans l'alimentation.

b) parce que dans l'expérimentation, la papaïne est injectée par voie intra-veineuse, à grandes doses chez le lapin, alors que chez l'homme la voie d'entrée de la papaïne serait la voie bucale et à doses très minimes.

D'ailleurs les lésions ainsi obtenues chez le lapin ne sont nullement inflammatoires, donc bien différentes de celles qui nous occupent.

VERITY, LARSON, MADDEN pensèrent que la perte de la basophilie du cartilage était en rapport avec la réduction du taux des muccopolysaccharides acides de la matrice cartilagineuse.

BEAN, DREVETS et CHAPMAN (cas 13) pensèrent qu'une réaction immunologique défectueuse pouvait intervenir dans des réactions enzymatiques à l'intérieur du cartilage. Les corticoïdes dans ce cas, peuvent empêcher la réaction initiale antigène anticorps et cela peut expliquer le bénéfice observé chez les malades, mieux que l'effet contraire observé dans les expérimentations animales.

Une transmission placentaire apparente de la maladie (cas 15) avec guérison clinique du nouveau-né en six semaines, suggère un transfert passif de facteurs "X" de mère au foetus (comme dans le L E D);des substances humorales ou enzymatiques peuvent ainsi être "transmises". Dans un autre cas de grossesse chez une femme malade de polychondrite, un enfant normal est né (cas 18), mais

la mère avait été traitée avant et pendant la grossesse, par des corticoïdes. L'autre cas de grossesse pendant une polychondrite ne comporte pas d'information précise sur la descendance.

THOMAS et collaborateurs démontrèrent la possibilité de lésions cartilagineuses, semblables à celles dues à la papaïne, après hypervitaminose A provoquée.

LACK prouva que la "plasmine" peut être activée dans le liquide synovial par des traumatismes ou des kinases bactériennes de manière à attaquer la protéine de la matrice cartilagineuse.

ZIFF, GRIBETZ et LOSPALLUTO montrèrent que des extraits de leucocytes pouvaient dégrader une préparation de muccoprotéines (à partir de cartilage hyalin de boeuf).

DI FERRANTE (rapporté par DOLAN et collaborateurs) utilise une protéine - polysaccharide provenant du cartilage nasal de boeuf, préparée dans l'adjuvant de Freund, est capable de produire des précipitines chez le lapin, par injections intramusculaires répétées.

L'hypothèse immunologique ne sera solidement étayée que le jour où l'on aura réussi à mettre en évidence des anticorps anticartilage chez les malades. Aucune de ces tentatives n'a été probante jusqu'ici : la plus intéressante étant celle de DOLAN et collaborateurs qui étudient par immunofluorescence, l'action du sérum de deux malades sur du cartilage humain normal ; mais on ne peut conclure de leur étude que la présence d'anticorps anticartilage a été prouvée dans le sérum des malades, en comparaison du contrôle chez le sujet sain : le degré de fluorescence non spécifique du sérum de sujet sain, semble signifier une incertitude quant au test au sérum ; la différence quantitative évidente de la fluorescence entre les deux méthodes fait suspecter qu'une réaction antigène-anticorps peut se manifester entre le sérum test et le cartilage. Si les anticorps sont présents, il n'est pas

possible d'établir si leur présence est le facteur déclenchant initial de la maladie ou simplement un maillon dans la chaîne des évènements qui conduisent à la maladie.

Le tissu scléral, le fois, le rein, les organes hématopoïétiques et certainement le myocarde, semblent "réceptifs" bien que ne contenant pas de cartilage (-mais la structure histochimique du cartilage et de la sclère présente des similitudes...-)

On peut supposer que l'antigène incriminé est un composant de base du tissu conjonctif, particulièrement concentré dans le cartilage et les autres organes atteints. Cette substance demeure cependant inconnue et non identifiée. L'étonnante unilatéralité de l'atteinte de l'oreille et de la sclère, observée plusieurs fois, suggère que des causes locales peuvent être incrimées dans la physiopathologie de la maladie. Des études plus poussées sont nécessaires pour avancer dans la connaissance de l'étiopathogénie.

Il faut retenir comme élément de base, le rôle important que doivent jouer les facteurs immunologiques.

Récapitulation des cas de la littérature avec l'année de publication, le sexe, l'âge du malade, ainsi que des observations particulières à chaque cas :

cas n°1	:	1923	M	32			
cas n°1bis	:	1925	F	31			
cas n°2	:	1936	M	14			
cas n°2bis	:	1939	M	30			
cas n°3	:	1948	F	34			
cas n°4	:	1952	F	61			
cas n°5	:	1954	M	16			
cas n°6	:	1955	F	61	Sjögren		
cas n°7	:		F	41			
cas n°8	:	1956	F	43			
cas n°9	:	1957					
cas n°10	:	1958	M	33			
cas n°11	:		F	63			
cas n°12	:		F	58			
cas n°13	:	1959	F	71			
cas n°14	:	1960	F	22	grossesse		
cas n°15	:		F	nouveau-né			
cas n°16	:		M	32			
cas n°17	:		F	30	grossesse		
cas n°18	:		F	45			
cas n°19	:		M	47	M.R.		
cas n°20	:	1961	F	47			
cas n°21	:		F	56	Sjögren		
cas n°22	:		F	63			
cas n°23	:		M	58	s.Tietze		
cas n°24	:		F	64			
cas n°25	:		F	49			
* cas n°26	:	1962	M	32			
* cas n°27	:		F	43			
* cas n°28	:		F	45			
* cas n°29	:		F	29	grossesse		
* cas n°30	:		F	59			
* cas n°31	:		F	31			
* cas n°32	:		F	51			
* cas n°33	:		M	47	sclérodermie		
*							
* cas n°34	:	1963	F	29			
* cas n°35	:		F	59			
* cas n°36	:		M	63			
* cas n°37	:		M	59			
* cas n°38	:						
* cas n°39	:		M	44			
*							
* cas n°40	:	1964	F	41			
* cas n°41	:		M	61			
* cas n°42	:		M	28			
* cas n°43	:		F	53	Sjög.LED.MR.		
* cas n°44	:		M	27			
* cas n°45	:		M	38			
* cas n°46	:		M	2			
* cas n°47	:		F	2			
* cas n°48	:		M	20			
* cas n°49	:		M	35			
* cas n°50	:		M	38			
* cas n°51	:		F	47			
* cas n°52	:		F	31	MR		
* cas n°53	:		F	45	MR. Hashimoto		
* cas n°54	:				L E D.		
*							
* cas n°55	:	1965	M	56			
* cas n°56	:		F	41			
* cas n°57	:		F	64			
*							
* cas n°58	:	1966	M	5			
* cas n°59	:		F	65			
* cas n°60	:		M	37			
* cas n°61	:		F	28	(Obs.pers.)		

C O N C L U S I O N S

****

C O N C L U S I O N S

L'Observation de polychondrite chronique atrophiante, que nous présentons, vient s'ajouter à la soixantaine de cas déjà publiés.
La revue de ces cas permet de tracer un tableau tellement évocateur qu'il suffit de connaître l'existence de la maladie pour en faire le diagnostic au premier coup d'oeil.

Elle est caractérisée par une triple atteinte :
- des articulations
- des cartilages extra articulaires
- de l'oeil

L'élément le plus caractéristique est l'atteinte des cartilages extra-articulaires : celle-ci aboutit à une fonte du cartilage et à son remplacement par du tissu fibreux, d'où ramollissement des structures donnant :

1) un syndrome morphologique caractéristique
   a) une déformation du nez en "pied de marmite" ou en "selle" avec coup de hâche en avant des os propres du nez.
   b) une déformation des oreilles qui sont décollées, le pavillon est flasque, fripé, les replis de l'hélix, effacés, la conque et le tragus boursouflés.
      le lobule est épargné.

2) une atteinte respiratoire, qui constitue la complication la plus redoutable
   a) signes laryngés
      - laryngite
      - dyphonie
      - rétrécissement de la fente glottique

b) signes respiratoires par rétrécissement du calibre trachéo bronchique, se manifestent par :
- de la toux
- une dyspnée asthmatiforme

évoluant presque toujours vers l'insuffisance respiratoire aiguë, nécessitant une trachéotomie et aboutissant rapidement à la mort.

3) une atteinte articulaire
réalisant une polyarthrite subaiguë touchant les grosses articulations comme les petites, sans retentissement fonctionnel.

Le tableau s'enrichit enfin de signes oculaires le plus souvent à type d'épisclérite, la sclère étant la structure oculaire touchée avec prédilection.

Les signes biologiques se résument à l'accélération de la vitesse de sédimentation, et une anémie en période de poussée.

Les publications les plus récentes s'attachent à rechercher une diffusion de la maladie à d'autres tissus ou organes. On a signalé ainsi des atteintes viscérales, disparates, concernant notamment, le coeur, le foie, le rein.

On relève d'autre part avec intérêt, les associations morbides avec d'autres affections du groupe des maladies dites du collagène, polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Gougerot-Sjögren, lupus érythémateux disséminé, sclérodermie, thyroïdite d'Hashimoto, sarcoïdose.

L'Etiologie et la pathogénie de la maladie restent inconnues : il faut cependant retenir les théories d'hypersensibilité, des désordres métaboliques et immunologique, et la polychondrite chronique atrophiante trouve sa place dans les

maladies dites du "collagène" où un mécanisme d'auto immunité domine le tableau.
Dans cette voie, la recherche d'anticorps anticartilage par immunofluorescence peut nous ouvrir de nouveaux horizons quant à la pathogénie de la maladie.

Il n'existe pas de traitement curatif connu.

Les corticoïdes diminuent les signes inflammatoires, préviennent les rechutes à condition d'une dose suffisante, mais ne peuvent en aucun cas, permettre une reconstruction des structures cartilagineuses.
Nous avons utilisé, avec succès, l'action anti-inflammatoire de l'Indométhacine qui a permis de juguler une poussée de la maladie.
Nous avons également essayé, sans succès, l'acide Epsilon amino-caproïque en nous fondant sur une hypothèse étio-pathogénique.
Les immunosuppresseurs ont été proposés et utilisés dans notre observation mais nous ne pouvons encore fournir un résultat probant.

******

Vu le Président de thèse
Professeur F. DELBARRE

Vu le Doyen de la Faculté
de Médecine de PARIS
Professeur G. BROUET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de PARIS
J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

****

B I B L I O G R A P H I E

1 - ALTHERR, F.,
Über einen Fall von systematisierter Chondromalacie.
"Virchows' Arch. Path. anat." 297 : 445, 1936
cas n° 2

2 - American Rheumatism Association
Primer on the Rheumatic Diseases.
"J.A.M.A.", 190 : 509, 1964

3 - ARUNDELL, F. W., HASERICK, J. R.,
Familial chronic atrophic polychondritis.
"Arch. Dermat." 82 : 439, 1960
cas n° 14,15

4 - BEAN, W. B.,
in VI international congress of internal medicine
Basel Handbook p. 192, I960

5 - BEAN, W. B., DREVETS, C. C., CHAPMAN, J. S.,
Chronic atrophic polychondritis.
"Medicine", 37 : 353, 1958
cas n° 12

6 - BOBER, S., CZARNIECKI, W.,
Polychondritis chronica atrophicans : Bericht über einen weiteren fall.
"Schweiz. Med. Wchnschr." 85 : 448, 1955
cas n° 7

7 - COSTE, F., LAURENT, F., BASSET, F., CHOURAKI, L.,
Polychondrite , polyarthrite et syndrome de Gougérot-Sjögren.
"Rev. Rheumat." 28 : 498, 1961
cas n° 21

8 - DAVIES, H. R., KELSALL, A. R.,
Atrophic polychondritis with the report of a case
"Ann. Rheumat. Dis." 20 : 189, 1961
cas n° 24

9 - DEGOS, R., GUILAINE, J., DECAUDIN, A.,
Un cas de polychondrite chronique atrophiante
"Presse Médicale", 69 ; 1117, 1961.
cas n° 20

10 - DIEBOLD, J., CAULET, T., LE MELLETIER, J., PAYOT, J., REYNES, M.
Les lésions anatomiques de la polychondrite chronique atrophiante.
"Ann. Anat. Path.", Paris, 11 : 201; 1966

11 - DOLAN, D. L., LEMMON, G. B., TEITELBAUM, S. C.,
Relapsing polychondritis
"Amer. J. Med.", 41 : 285, 1966.
cas n° 59, 60

12 - DOMART, A., DUPERRAT, B., HAZARD, J., HILLEMAND, B., CATTAN, D.,
Polychondrite atrophiante
"Bull. Soc. Franç. dermat. syph.", 68 : 176, 1961
cas n° 22

13 - GLYNN, L. E., HOLBOROW, E. J.,
Conversion of tissue polysaccharides to auto-antigens by group A, beta-haemolytic strepcocci.
"Lancet", 2 : 449, 1952,

14 - GOLDWATER, C.,
Relapsing polychondritis. A case report.
"Acta Rheumat. Scandinav.", 9 : 245, 1963
cas n° 36, 37

15 - GORDON, E. J., PERLMAN, A. W., SHECHTER, N.,
Diffuse inflammation of cartilage. A case report of a hitherto unreported entity.
"J. Bone Joint Surg.", 30A : 944, 1948.
cas n° 3

16 - GRESHAM, G. A., KELLAWAY, T. D.,
Rheumatoïd disease in the larynx and lung.
"Ann. Rheum. Dis.", 17 : 286, 1958

17 - HARDERS, H.,
Beitrag zur Kenntnis eines rheumatischen Syndroms mit allgemeinem befall des knorpels.
"Schweiz. Med. Wchnschr.", 84 : 712, 1954.
cas n° 5.

18 - HARWOOD, T. R.,
Diffuse perichondritis, chondritis and iritis : report of an autopsied case.
"Arch. Path.", 65 : 81, 1958.
cas n° 10

19 - HILDING, A. C.,
Syndrome of joint and cartilaginous pathologic changes with destructive iridocyclitis. Comparison with described concurrent eye and joint diseases.
"Arch. Int. Med.", 89 : 445, 1952.
cas n° 4

20 - HORNS, J. W., O'LOUGHLIN, B. J.,
Tracheal collapse in polychondritis.
"Am. J. Roentgenol.", 87 : 843, 1962.
cas n° 29, 30

21 - JAKSCH-WARTENHORST, R.,
Polychondropathia.
"Wien. Ztschr. Inn. Med.", 6 : 93, 1923.
cas n° 1

22 - JENSEN, F.,
Polychondritis : report of the first danish case.
"Acta oto-laryng.", 54 : 423, 1962.
cas n° 28

23 - JOHNSON, H. M.,
Relapsing polychondritis.
"Arch. Dermat.", 88 : 651, 1963.
cas n° 39

24 - KAHN, A., Jr, KILBURY, M. J. Sr.,
Generalized chondritis of both ears.
"Ann. Otol.", 65 : 615, 1956.
cas n° 8

25 - KAPLAN, H. L., NORRIS, J. E., FREEMAN, B. S., BROWN, W. G.,
Relapsing polychondritis. Report of a case.
"J.A.M.A.", 180 : 164, 1962.
cas n° 27

26 - KAYES, R. L., SONES, D. A.,
Relapsing polychondritis : clinical and pathologic features in fourteen cases.
"Ann. Int. Med.", 60, 653, 1964.
cas n° 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53,

27 - KIMURA, E., YAHATA, K., HANNYA, H.,
Relapsing polychondritis.
"Naika.", 12 : 914, 1963.
cas n° 38

28 - KLATSKIN, G., KATZENSTEIN, R.,
Clinico-pathological conference.
"Resident Physician.", 4 : 75, 1958.
cas n° 11

29 - LA CHAPELLE, J. M., OCTAVE, J. M.,
Polychondrite chronique atrophiante.
"Bull. Soc. Franç. Dermat. Syph.", 72 : 13, 1965.
cas n° 55

30 - LACK, C. H.,
Chondrolysis in arthritis.
"J. Bone Joint Surg.", 41B : 384, 1959.

31 - LAMY, M., JAMMET, M. L., NEZELOF, C., LAUGIER, J., AJJAN, N.,
Un cas de Polychondrite chronique atrophiante évolutive
"Soc. Franç. Ped.", séance du 15 mars 1966.
cas n° 58

32 - McCluskey, R. T., THOMAS, L.,
Removal of cartilage matrix, in vivo, by papain.
"J. Exper. Med.", 108 : 371, 1958.

33 - McKUSICK, V. A., GOODMAN, R. M.,
Pinnal calcifications. Observations in systemic diseases not associated with disordered calcium metabolism.
"J.A.M.A.", 179 : 230, 1962.
cas n° 26

34 - MARSHALL, J., LE ROUX, D. G.,
Chronic atrophic polychondritis. A south African case.
"South. African. M. J.", 38 : 527, 1964.
cas n° 54

35 - MEGIGHIAN, D.,
Contributo allo studio delle collagenosi d'interesse otolaringologico.
"Min. Otorinolaring.", 7 : 223, 1957.
cas n° 9

36 - MIDDLETON, W. S.,
Diffuse systemic sclerosis.
"Ann. Int. Med.", 57 : 183, 1962.
cas n° 33

37 - ROGERS, F. D., LANSBURY, J.,
Atrophy of auricular and nasal cartilages following administration of chorionic gonadotropins in a case of arthriti mutilans with the sicca syndrome.
"Am. J. M. Sc.", 229 : 55, 1955.
cas n° 6

38 - RUCKER, C. W., FERGUSON, R. H.,
Ocular manifestations of relapsing polychondritis.
"Arch. Ophth.", 73 : 46, 1965.
cas n° 56

39 - PEARSON, C. M., KLINE, H. M., NEWCOMER, V. D.,
Relapsing polychondritis.
"New England J. Med.", 263 : 51, 1960.
cas n° 18, 19

40 - PIGUET, B., CORNET, A., VERSPYCK, R.,
Syndrome de Tietze et chondrite chronique atrophiante et calcifiante des pavillons auditifs.
"Rev. Rhumat.", 11 : 587, 1961.
cas n° 23

41 - POTTER, J. L.,
Current comment on papaïn and flop-eared rabbits.
"Arth. Rheum.", 4 : 389, 1961.

42 - PURCELLI, F. M., NAHUM, A., MONELL, C.,
Relapsing polychondritis with tracheal collapse.
"Ann. Otol. Rhin. Laryng.", 71 : 1120, 1962.
cas nº 31, 32

43 - STROBEL, V.W., SEIFERT, G.,
Zur panchondritis rheumatica.
"Ztschr. Rheumaforsch.", 20 : 248, 1961.
cas nº 25

44 - THOMAS, L.,
Reversible collapse of rabbit ears after intravenous papain, and prevention of recovery by cortisone.
"J. Exper. Med.", 104 : 245, 1956.

45 - THOMAS, L., McCLUSKEY, R. T., POTTER, J. L., WEISSMAN, G.,
Comparison of the effects of papain and vitamin A on cartilage. I. The effects in rabbits.
"J. Exper. Med.", 3 : 705, 1960.

46 - THOULD, A. K., STANSFELD, G., WYKEHAM BALME, H.,
Chronic atrophic perichondritis.
"Ann. Rheum. Dis.", 24 : 563, 1965.
cas nº 57

47 - TSALTAS, T. T.,
Papain-induced changes in rabbit cartilage: alterations in chemical structure of cartilage matrix.
"J. Exper. Med.", 108 : 507; 1958.

48 - VERITY, M. A., LARSON, W. M., MADDEN, S. C.,
Relapsing polychondritis. Report of two necropsied cases with histochemical investigation of the cartilage lesion.
"Am. J. Path.", 42 : 251, 1963.
cas nº 34, 35

49 - VON MEYENBURG, R.,
Uber Chondromalacie .
"Schweiz. Med. Wchnschr.", 17 : 1239, 1936.
cas nº 2

50 - WHITEHOUSE, M. W., LASH, J. W.,
Effect of cortisone and elded compounds on the biogenesis of cartilage.
"Nature", 189 : 37, 1961.

51 - WIEDMANN, F. E., CRANE, A. R., GILL, R. J.,
Systemic chondromalacia (von Meyenburg's disease). A case report.
"Bull. Ayer Clin. Lab.", 4 : 45, 1959.
cas n° 13

52 - WINER, L. H.,
Chondrodermatitis nodularis chronica helicis and chronic atrophic relapsing polychondritis. A comparative histologic study.
"Aust. J. Derm." 6 : 4I, I96I.

53 - WINER, L. H., KLINE, H. M.,
Chronic atrophic polychondritis.
"Arch. Dermat.", 81 : 469, 1960.
cas n° 16

54 - WINER, L. H., LEVIN, G. H.,
Chronic atrophic polychondritis.
"Arch. Dermat.", 81 : 469, 1960.
cas n° 17

55 - ZIFF, M., GRIBETZ, H. J., LOSPALLUTO, J.,
Effect of leukocyte and synovial membrane extracts on cartilage mucoprotein.
"J. Clin. Invest.", 39 : 405, 1960.

Addendum

56 - DESCLAUX, P.,
Manifestation de chondromalacie généralisée et phénomènes rhumatismaux
Thèse Paris, n° I5IO, I939.
cas n° I bis, 2 bis